

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Berdarah

Demam berdarah *dengue* adalah penyakit menular yang disebabkan oleh virus *dengue* dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Penyakit ini adalah penyakit demam akut yang disebabkan oleh serotipe virus *dengue*, dan ditandai dengan empat gejala klinis utama yaitu demam yang tinggi, manifestasi perdarahan, hepatomegali, dan tanda-tanda kegagalan sirkulasi sampai timbulnya renjatan (sindrom renjatan *dengue*) sebagai akibat dari kebocoran plasma yang dapat menyebabkan kematian (Depkes RI, 2010).

Gambaran klinis penderita *dengue* terdiri dari 3 fase, yaitu fase febris, fase kritis dan fase pemulihan. Fase febris Biasanya demam mendadak tinggi 2-7 hari, disertai muka kemerahan, eritema kulit, nyeri seluruh tubuh, mialgia, artralgia, dan sakit kepala. Fase kritis terjadi pada hari ke 3-7 sakit dan ditandai dengan penurunan suhu tubuh yang biasanya berlangsung selama 24-48 jam. Fase pemulihan bila fase kritis terlewati maka terjadi pengembalian cairan dari ekstrasvaskuler ke intravaskuler secara perlahan-lahan pada 48-72 jam setelahnya. Keadaan umum penderita membaik, nafsu makan pulih kembali, hemodinamik kembali dan diuresis membaik (Depkes RI, 2010).

2.2 Tinjauan Nyamuk

Nyamuk termasuk dalam subfamili Culicinae, famili Culicidae (Nematocera : Diptera) merupakan vektor atau penular utama dari penyakit-penyakit arbovirus (demam berdarah, chikungunya, demam kuning, encephalitis, dan lain-lain), serta penyakit-penyakit nematoda (filariasis), riketsia, dan protozoa (malaria). Di seluruh dunia terdapat lebih dari 2500 spesies nyamuk meskipun sebagian besar dari spesies-spesies nyamuk ini tidak berasosiasi dengan penyakit virus (arbovirus) dan penyakit-penyakit lainnya. Jenis-jenis nyamuk yang menjadi vektor utama, biasanya adalah *Aedes* spp., *Culex* spp., *Anopheles* spp., dan *Mansonia* spp., (Sembel, 2009).

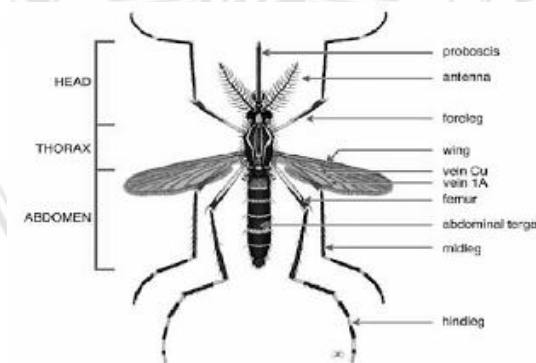
Virus Demam Berdarah Dengue dapat terkandung dalam nyamuk bila menghisap darah penderita. Kemudian virus tersebut akan masuk ke dalam intestinum nyamuk. Penularan virus dapat terjadi dengan adanya replikasi virus

dalam hemocoelom yang akhirnya akan menuju ke dalam kelenjar air liur. Fase ini memerlukan waktu selama tujuh sampai empat belas hari dan biasa disebut sebagai extrinsic incubation periode (Soewondo ES, 1998).

Pada perkembangbiakan sel mamalia, virus Dengue dapat menimbulkan *Cyto Pathogenic Effect* (CPE) yang tergantung pada jenis sel yang digunakan. Keberadaan virus pada tubuh nyamuk *Aedes* di alam, dimana virus ini dapat berada dalam tubuh nyamuk dan bereplikasi tanpa menimbulkan kematian pada nyamuk karena tidak terbentuknya CPE. Pada sel vertebrata virus dapat terjadi vacuolisasi dan proliferasi membrane intraseluler sedangkan pada sel nyamuk sering tidak terjadi CPE sehingga infeksi bersifat persisten (Soegijanto S, 2003).

Pada penelitian ini digunakan nyamuk sebagai hewan uji coba, berikut adalah uraian tinjauan mengenai nyamuk :

2.2.1 Morfologi Nyamuk *Aedes aegypti*



Gambar 2. 1 Nyamuk *Aedes aegypti* dewasa
(Buletin jendela epidemiologi, 2003)

Menurut Boror *et al.* (1989), klasifikasi *Aedes aegypti* adalah sebagai berikut:

| | |
|------------|------------------------|
| Filum | : Arthropoda |
| Kelas | : Insecta |
| Ordo | : Diptera |
| Familia | : Culicidae |
| Subfamilia | : Culicinae |
| Genus | : <i>Aedes</i> |
| Spesies | : <i>Aedes Aegypti</i> |

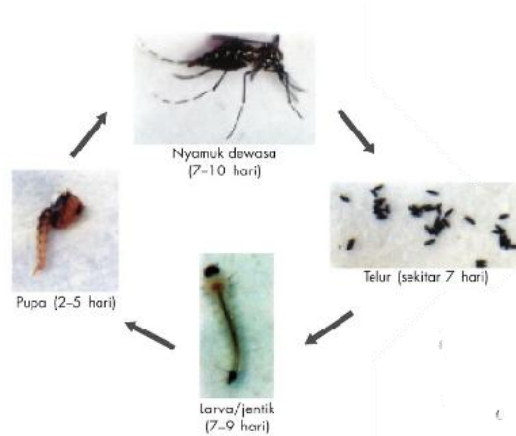
Aedes aegypti dewasa berukuran lebih kecil jika dibandingkan dengan ukuran nyamuk rumah (*Culex quinquefasciatus*), memiliki warna dasar hitam dengan bintik-bintik putih pada bagian-bagian badannya terutama pada kakinya dan dikenal dari bentuk morfologinya yang khas sebagai nyamuk yang mempunyai gambaran lira (*lire-form*) yang putih pada punggungnya (mesonotum) (Djakaria, 2000), yaitu ada dua garis melengkung vertikal di bagian kiri dan kanan. Nyamuk jantan umumnya lebih kecil dari betina dan terdapat rambut-rambut tebal pada antena nyamuk jantan. Telur *Aedes aegypti* berbentuk elips berwarna hitam (Womack, 1993), mempunyai dinding yang bergaris-garis dan membentuk bangunan yang menyerupai gambaran kain kasa. Larva *Aedes aegypti* mempunyai pelana yang terbuka dan gigi sisir yang berduri lateral (Djakaria, 2000).

Nyamuk ini dikenal sebagai *Tiger mosquito* atau *Black White Mosquito* dikarenakan pada tubuhnya memiliki ciri khas berupa adanya garis – garis dan bercak putih keperakan di atas dasar warna hitam. Dua garis melengkung berwarna putih keperakan di kedua sisi lateral serta dua buah garis putih sejajar di garis median dari punggungnya yang berwarna dasar hitam. (James MT and Harwood RF, 1969). Nyamuk dewasa *Aedes albopictus* dapat dibedakan dengan *Aedes aegypti* dilihat dari garis thorax pada *Aedes aegypti* hanya berupa dua garis lurus di tengah thorax. (Soedarto, 2008) Mulut nyamuk termasuk tipe menusuk dan mengisap (*rasping – sucking*), memiliki enam stilet yaitu gabungan antara mandibula, maxilla yang bergerak naik turun menusuk jaringan sampai menemukan pembuluh darah kapiler dan mengeluarkan ludah yang berfungsi sebagai cairan racun dan antikoagulan (Sembel, 2009).

Tipe mulut nyamuk (*rasping – sucking*) digunakan sebagai alat untuk menghisap darah pada mangsa, pada saat nyamuk merasa cukup menghisap darah makanyamuk akan mengeluarkan ludah yang dapat berfungsi sebagai antikoagulan.

2.2.2 Siklus Hidup

Nyamuk termasuk dalam kelompok serangga yang mengalami metamorfosis sempurna dengan bentuk siklus hidup berupa telur, larva (beberapa instar), pupa, dan dewasa (Sembel, 2009).



Gambar 2. 2 Siklus hidup *Aedes aegypti*
(Buletin jendela epidemiologi, 2003)

Telur biasanya diletakkan di atas permukaan air satu per satu atau dalam kelompok. Nyamuk *Aedes* meletakkan telur di atas permukaan air satu per satu. Telur dapat bertahan hidup dalam waktu yang cukup lama dalam bentuk dorman. Namun bila air cukup tersedia, telur-telur itu biasanya menetas 2-3 hari sesudah diletakkan (Sembel, 2009).

Telur menetas menjadi larva atau sering disebut jentik. Berbeda dengan larva dari anggota-anggota Diptera yang lain seperti lalat yang larvanya tidak bertungkal, larva nyamuk memiliki kepala yang cukup besar serta toraks dan abdomen yang cukup jelas. Larva dari kebanyakan nyamuk menggantungkan dirinya pada permukaan air. Untuk mendapatkan oksigen dari udara, jentik-jentik nyamuk *Aedes* biasanya menggantungkan tubuhnya agak tegak lurus pada permukaan air. Kebanyakan larva nyamuk menyaring mikroorganisme dan partikel-partikel lainnya dalam air. Larva biasanya melakukan pergantian kulit empat kali dan berpupasi sesudah sekitar 7 hari (Sembel, 2009).

Sesudah melewati pergantian kulit keempat, maka terjadi pupasi. Pupa berbentuk agak pendek, tidak makan, tetapi tidak aktif bergerak dalam air terutama bila diganggu. Pupa berenang naik turun dari bagian dasar ke permukaan air. Bila perkembangan pupa sudah sempurna, yaitu sekitar dua atau tiga hari, maka kulit pupa akan pecah dan nyamuk dewasa keluar kemudian akan terbang (Sembel, 2009).

Nyamuk dewasa yang baru menetas dari pupa berhenti sesaat di atas permukaan air untuk mengeringkan tubuhnya terutama sayap-sayapnya, nyamuk

yang sudah dewasa akan terbang untuk mencari makan. Dalam kondisi istirahat, nyamuk dewasa dari *Aedes* hinggap dalam keadaan posisi sejajar dengan permukaan (Sembel, 2009).

Aedes aegypti bersifat diurnal atau aktif pada pagi hingga siang hari. Hanya nyamuk betina yang menghisapdarah, sehingga penularan penyakit dilakukan oleh nyamuk betina. Hal itu dilakukan untuk mendapatkan asupan protein yang diperlukan untuk memproduksi telur (Womack, 1993). Nyamuk betina menghisap darah mulai dari pagi sampai petang dengan dua puncak waktu yaitu setelah matahari terbit (8.00-10.00) dan sebelum matahari terbenam (15.00- 17.00) (Djakaria, 2000). Nyamuk dewasa biasanya tinggal pada tempat gelap di dalam ruangan seperti lemari baju dan di bawah tempat tidur (WHO, 1999).

2.2.3 Pengendalian *Aedes aegypti*

Pengendalian vektor bertujuan untuk adalah menekan jumlah populasi nyamuk *Aedes aegypti* sampai serendah-rendahnya sehingga kemampuan sebagai vektor akan menghilang. Menurut Soegijanto S (2003) secara garis besar terdapat empat cara pengendalian vektor yaitu secara kimiawi, biologik, radiasi dan mekanik atau pengelolaan lingkungan. Pengendalian secara kimiawi dilakukan dengan cara penggunaan insektisida yang ditujukan terhadap nyamuk dewasa maupun larva. Insektisida untuk nyamuk dewasa *Aedes aegypti* antara lain dari golongan organochlorine, organophosphor, carbamate dan pyrethroid. Insektisida tersebut dapat diaplikasikan dalam bentuk spray terhadap rumah-rumah penduduk. Sedangkan insektisida untuk larva *Aedes aegypti* yaitu dari golongan organophosphor (Temephos) dalam bentuk sand granules yang dilarutkan dalam air di tempat perindukannya (tindakan abatisasi).

Pengendalian secara radiasi dilakukan dengan bahan radioaktif dosis tertentu terhadap nyamuk dewasa jantan sehingga menjadi mandul, meskipun nantinya akan berkopulasi dengan nyamuk betina tetapi tidak akan menghasilkan telur yang fertile. Pengendalian lingkungan dilakukan dengan cara mencegah nyamuk kontak dengan manusia dengan cara memasang kawat kasa pada lubang ventilasi rumah serta melakukan gerakan 3 M yakni menguras tempat-tempat penampungan air dengan menyikat dinding bagian dalam minimal seminggu sekali, menutup rapat tempat penampungan air sehingga tidak dapat dilewati oleh

nyamuk dewasa, menanam atau menimbun dalam tanah barang-barang bekas yang dapat menampung air hujan. Cara lain lagi yang disebut autocidal ovitrap menggunakan suatu tabung silinder warna gelap dengan diameter 10 cm dengan salah satu ujung tertutup rapat dan ujung lainnya terbuka. Tabung tersebut diisi air tawar kemudian ditutup dengan kasa nylon. Secara periodik air dalam tabung ditambah untuk mengganti penguapan yang terjadi. Nyamuk yang bertelur dan telurnya menetas menjadi larva dalam air, maka akan menjadi nyamuk dewasa yang tetap terperangkap di dalam tabung. Dari cara pengendalian yang dilakukan diatas tidak ada satupun yang paling baik. Cara efektif untuk mencegah perkembangbiakan nyamuk adalah kombinasi cara tersebut.

Sedangkan menurut Agoes R (2009) pengendalian nyamuk *Aedes aegypti* dapat dilakukan dengan cara perlindungan perseorangan, mencegah nyamuk meletakkan telurnya, mencegah pertumbuhan jentik dan membunuh telur, pemberian larvisida, melakukan *fogging* dan pendidikan kesehatan masyarakat. Perlindungan perseorangan untuk mencegah terjadinya gigitan nyamuk ini yaitu dengan memasang kawat kasa di lubang angin; tidur dengan menggunakan kelambu; penyemprotan dinding rumah dengan insektisida malathion dan penggunaan repelan pada kulit saat berkebon.

Mencegah nyamuk meletakkan telurnya dengan cara membuang, membakar atau mengubur benda-benda di pekarangan atau di kebun yang dapat menampung air hujan seperti kaleng, botol, ban mobil dan tempat-tempat lain yang menjadi tempat perindukan *Aedes aegypti*. Mencegah pertumbuhan jentik dan membunuh telur dengan cara mengganti air atau membersihkan tempat-tempat air secara teratur tiap minggu sekali, pot bunga, tempayan dan bak air mandi. Pemberian larvisida (abate) ke dalam tempat penampungan air/penyimpanan air bersih (abatisasi).

Melakukan fogging dengan malathion untuk membunuh nyamuk dewasa sekurangnya dua kali dengan jarak waktu sepuluh hari misalnya di daerah yang terkena wabah dan daerah endemic yang indeks kepadatan nyamuknya relatif tinggi. Pendidikan kesehatan masyarakat melalui ceramah agar masyarakat dapat memelihara kebersihan lingkungan dan turut secara perseorangan memusnahkan tempat perindukan *Aedes aegypti* disekitar rumahnya masing-masing. Disamping

itu pemantauan kepadatan populasi nyamuk dapat meningkatkan pengendalian vektor. Pengukuran kepadatan populasi larva dilakukan dengan cara pemeriksaan tempat perindukan di dalam dan di luar rumah dari 100 rumah yang terdapat di daerah pemeriksaan. Ada tiga angka indeks yang perlu diketahui yaitu indeks rumah (house index) yaitu suatu persentase rumah yang positif dengan larva *Aedes aegypti* dari 100 rumah yang diperiksa; indeks wadah (container index) yaitu persentase tempat perindukan yang positif dengan larva *Aedes aegypti* dari 100 wadah yang diperiksa; indeks breteau (breteau index) ialah jumlah tempat perindukan yang positif dengan larva *Aedes aegypti* dalam tiap 100 rumah.

Untuk pengendalian serangga digunakan bahan kimia yang dapat membunuh serangga (insektisida) atau hanya untuk mengusir serangga (repelan). Kelebihan dari cara pengendalian ini adalah dapat dilakukan dengan cepat dan mencakup daerah yang luas sehingga dapat mengurangi populasi serangga dalam waktu yang cepat. Kelemahan dari pengendalian yang dilakukan hanya bersifat sementara, dapat menimbulkan pencemaran lingkungan, kemungkinan timbulnya resistensi serangga terhadap insektisida dan mengakibatkan matinya beberapa pemangsa (Gandahusada, 2000).

2.3 Tinjauan Tentang *Insect Repellent*

Dalam penelitian ini dilakukan uji aktivitas minyak atsiri sebagai *insect repelan* terhadap nyamuk, berikut adalah uraian mengenai *insect repelan*:

2.3.1 Pengertian Repelan

Repelan adalah bahan-bahan kimia yang memiliki kemampuan untuk menghindari dari gigitan serangga, atau gangguan oleh serangga pada manusia. Repelan digunakan dengan cara menggosokkannya pada tubuh atau disemprot pada pakaian, persyaratan repelan diantaranya : tidak merusak pakaian, tidak lengket, baunya dapat disukai pemakai dan orang disekitarnya, tidak beracun, tidak menimbulkan iritasi terhadap kulit, dan daya proteksi terhadap serangga dapat bertahan lama. Bila digosokkan pada kulit sediaan repelan dapat memberikan perlindungan dari gangguan (gigitan) serangga atau ektoparasit. Banyak bahan-bahan yang dapat digunakan sebagai repelan terutama untuk melindungi diri dari gigitan nyamuk bukan jadi hal baru, sebagai contoh telah digunakan sebagai

repelan sejak zaman purbakala, sampai tahun 1940 bahan-bahan alami seperti phyretrum, sitronella dan minyak-minyak esensial lainnya merupakan bahan utama penolak serangga karena menahan daya tarik alami serangga terhadap makanannya atau tempat tinggalnya. Banyak diantaranya zat pada penolak serangga bersifat toksik bagi serangga dan aromanya tidak disukai oleh serangga (Sastroutomo, 1992).

Penggunaan repelan diklasifikasikan ke dalam lima kategori : (a) *true repelan* (atau disebut *expellent*, repelan spasial, yang menekan nyamuk untuk menjauh dari sumber bau atau menghindari kontak langsung dengan kulit (b) *contact irritants* (disebut juga *excito-repelan* yang menyebabkan serangga menjauh setelah kontak langsung. (c) *deterrent* (disebut juga *antifeeding*, *suppressant*, *anorexigenic* dan *antiappetant* yang menghambat nyamuk melakukan oviposisi. (d) *odor maskers* (mengurangi daya tarik terhadap host dengan menggunakan bau). (e) *visual maskers* (dengan mengganggu sinyal secara visual sehingga menghalangi adanya kontak serangga dengan *host* (Islam *et al.*, 2016).

2.3.2 Macam Repelan di pasaran

2.3.2.1 Repelan Sintesis

a. DEET

Repelan sintesis mulai dikembangkan sebagai perlindungan dari penyakit yang disebarkan oleh arthropoda. Beberapa senyawa lain telah digunakan sebagai repelan, akan tetapi aktivitasnya tidak ada yang melebihi DEET. DEET adalah singkatan *N, N-diethyl-meta-toluamide*, yang telah diubah namanya sebagai *N, N-diethyl-3-methylbenzamide*, menurut International Union of Pure dan Kimia Terapan (IUPAC) nomenklatur. DEET menjadi repelan yang paling umum digunakan, reseptor penciuman serangga dan neuron telah difokuskan sebagian besar untuk identifikasi DEET. Reseptor penciuman serangga dan neuron yang mendeteksi DEET akan menyebabkan serangga menghindar secara langsung dan dapat digunakan sebagai repelan yang efektif dalam menghindari penyakit berbahaya yang dibawa oleh serangga (Islam *et al.*, 2016).

b. Permethrin

Permethrin tidak berbau, *biodegradable synthetic pyrethroid insecticide* yang berasal dari tanaman Krisan cinerariifolium sebagai penolak nyamuk yang paling umum digunakan pada pakaian, kelambu dll. Permethrin menghambat sistem saraf dari serangga yakni dengan menghalangi ion natrium yang masuk ke dalam sel-sel saraf melalui penghambatan acetylcholinesterase, adenosin trifosfat, dan reseptor gamma aminobutyric acid-A yang kemudian mengarah ke kelumpuhan (Islam *et al.*, 2016).

c. Picaridin

Memiliki nama IUPAC: asam *1-piperidinecarboxylic 2- (2-hidroksietil) -1-methylpro- pylester*. Picaridin tidak berwarna dan tidak berbau. Khasiat picaridin sebanding dengan DEET. 20% picaridin spray dapat melindungi terhadap tiga vektor nyamuk yaitu Aedes, Anopheles, dan Culex selama sekitar 5 jam lebih baik dari DEET namun *reapplication* diperlukan setiap 4-6 jam. Picaridin tidak merusak plastik dan sintesis sehingga dapat digunakan sebagai alternatif repelan (Islam *et al.*, 2016).

d. DEPA

DEPA (*N, N-diethyl-2-fenil-acetamide*) adalah repelan yang disintesis oleh Kalyansundaram. DEPA banyak digunakan di India karena kurangnya ketersediaan asam *3-methylbenzoic* yang digunakan dalam pembuatan DEET. DEPA digunakan sebagai repelan terhadap tiga vektor nyamuk yaitu Aedes, Anopheles, Culex. Cara kerja DEPA dengan mengiritasi sensilla antennal serangga, DEPA tidak menunjukkan adanya toksisitas mutagenisitas sehingga sesuai untuk diaplikasikan pada kulit (Islam *et al.*, 2016).

DEET dapat melindungi kulit dari gigitan nyamuk selama 8 jam, tetapi DEET memiliki beberapa efek samping yang merugikan seperti iritasi ringan maupun berat terhadap kulit, serta bahan DEET dapat melunakkan bahan yang terbuat dari plastik. Adanya beberapa efek samping DEET diantaranya pada anak-anak penggunaan dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan terjadinya ensefalopati, dan pada kulit biasanya dapat menimbulkan reaksi alergi lokal iritatif terhadap kulit, urtikaria, dermatitis kontak, serta berbahaya bila mengenai kulit yang luka. Penggunaan dari bahan sintetik ini membuat kita melirik kembali

potensi bahan alami untuk melindungi kulit dari gigitan nyamuk (Abdel-Rahman *et al.*, 2001; Kardinan, 2005; Ngurah, 2005).

2.3.2.2. Repelan alami

Penelitian repelan alami telah banyak dilakukan karena dinilai lebih aman dan tidak beracun dibandingkan dengan repelan sintetis yang mengandung senyawa beracun dan tidak aman walaupun hal ini belum dibuktikan secara detail. Meskipun telah banyak minyak esensial yang berfungsi sebagai repelan ditemukan dalam famili Myrtaceae, Lauraceae, Lamiaceae, dan Asteraceae namun relatif sedikit yang telah dikomersialkan (Islam *et al.*, 2016). *Lavandula angustifolia* dan *Citrus aurantifolia* juga memiliki efek penolak terhadap nyamuk *Aedes aegypti*.

2.3.3. Cara Kerja Repelan

Nyamuk dapat menemukan inang (*host*) melalui visual, termal, dan rangsangan penciuman. Namun, rangsangan penciumanlah yang paling berpengaruh dalam pencarian *host*. Penciuman pada serangga sendiri diperantarai oleh antena dan *palps* rahang atas (*maxillary palps*) yang terdapat suatu struktur yang disebut sensilla. Informasi sensor kimia akan terdeteksi oleh *Olfactory Receptor Neuron* (ORN) dan *Gustatory Receptor Neuron* (GRN) sehingga dapat merespon CO₂, serta dapat merespon *1-Octen-3-ol*. ORN berfungsi juga untuk mendeteksi zat-zat kimia yang berasal dari kulit, napas, tanaman/nektar, serta tempat bertelur (oviposisi) (Syed & Leal, 2008; Debboun *et al.*, 2015).

Dengan adanya zat penolak nyamuk seperti DEET, daya penciuman serangga akan terganggu sehingga pendeteksian *host* (manusia atau hewan, mamalia umumnya) dan peletakan telur juga terganggu, selain itu DEET juga bekerja dengan cara mengganggu indera pengecapnya sehingga menghalangi makan. DEET bekerja sebagai “*olfactory masking agent*” yang menghalangi respon ORN terhadap atraktan seperti asam laktat dan karbondioksida yang diproduksi *host* (Debboun *et al.*, 2015).

2.4. Minyak Atsiri

Minyak atsiri juga dikenal dengan minyak enteris (*essential oil* atau *volatile*). Minyak atsiri dapat dihasilkan dari berbagai bagian tanaman, seperti akar, batang, ranting, daun, bunga, atau buah. (Kardinan, 2005). Minyak atsiri

dalam tumbuhan memegang peranan penting bagi kesehatan. Di Indonesia penggunaan minyak atsiri bisa melalui berbagai cara (Kardinan, 2005):

1. Melalui mulut atau dikonsumsi (oral), antara lain berupa jamu yang mengandung minyak atsiri atau bahan penyedap makanan (bumbu)
2. Pemakaian luar (*topical/external use*), antara lain pemijatn lulur, obat luka/memar, parfum/pewangi.
3. Pernapasan (inhalasi atau aromaterapi), antara lain wangi-wagian (parfum)atau aromatika untuk keperluan aromaterapi
4. Pestisida nabati, antara lain sebagai pengendali hama lalat buah, pengusir (*repelan*) nyamuk dan antijamur.

2.5 Tinjauan Bahan Aktif

2.5.1 Tanaman Lavender (*Lavandula angustifolia*)

2.5.1.1. Klasifikasi Tanaman Lavender



Gambar 2. 3 Tanaman Lavender

(<http://www.plants.usda.gov>)

Lavender merupakan bunga yang memiliki warna lembayung muda, aroma khas dan lembut sehingga dapat membuat rileks ketika menghirup aroma lavender. Lavender banyak di budidayakan di berbagai belahan dunia. Sari dari minyak bunga lavender diambil dari bagian pucuk bunganya (Hutasoit, 2002).

Adapun klasifikasi dari tumbuhan lavender sebagai berikut (<http://www.plants.usda.gov>) :

Kingdom : Plantae
 Subkingdom : Tracheobionta
 Super divisi : Spermatophyta
 Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida
 Sub kelas : Asteridae
 Ordo : Lamiales
 Famili : Lamiaceae
 Genus : *Lavandula*
 Spesies : *Lavandula angustifolia* Mill.

2.5.1.2. Morfologi Tanaman Lavender

Lavender merupakan tanaman yang termasuk dalam anggota keluarga Lamiace. Tanaman ini ditemukan dalam bentuk semak aromatik setinggi 1-2 meter, memiliki cabang berwarna abu sampai coklat tua. Bunga lavender berwarna ungu tua hingga biru tua dengan tingi 25-35 cm. Jumlah bunga dalam satu batang encapai 6-10 buah. Daun mengelompok pada bagian tunas daun, memiliki jarak yang cukup lebar pada tunas yang berbunga, tangkai daun sangat pendek, bentuk tangkai daun linier-lanset hingga linier dengan panjang 17 mm, lebar 2 mm (WHO, 2007).

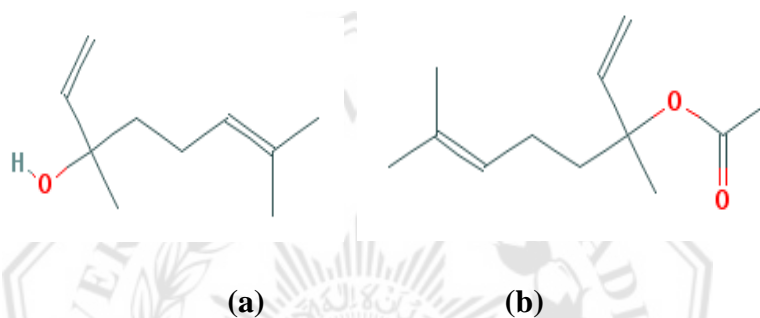
2.5.1.3. Kandungan kimia dan manfaat minyak atsiri lavender

Minyak lavender mempunyai banyak potensi karena memiliki beberapa kandungan seperti *monoterpenehidrokarbon*, *camphene*, *limonene*, *geraniol*, *lavandulol*, *nerol* dan sebagian besar mengandung *linalool* dan *linalil asetat* dengan jumlah sekitar 30-60% dari total berat minyak (Nuraini, 2014).

Tanaman lavender juga mempunyai kandungan aktif berupa *Flavonoid*; *Rosmarinic acid*, *Chlorogenic acid*, *Caffeic acid 2-(3,4- dihydroxyphenyl)*, *Ethenyl ester* (terdapat pada bunga), *Flavonoid*; *Hypolaetin*, *Scutellarein*, *Salvigenin*, *Malvidin*, *Xanthomicrol*, *Delphinidine* (terdapat pada daun), dan *Terpenoid*; *Linalil asetat*, *Linalol*, *1,8-Cineole*, *Camphor*, *Ursolic acid*, *Oleanolic acid* yang bersifat sebagai repelan (penolak serangga) dengan cara kerja sebagai racun kontak dan racun pernapasan pada nyamuk (Kherissat, 2009).

Menurut penelitian yang dilakukan Nathalie Dupuy *et al.* (2014) menggunakan analisis KG-MS Agilent 7890A, komponen utama dalam minyak atsiri lavender yaitu *Linalool* (28,96%), *Lavandulol* (3,56%), *Linalyl acetate* (37,03%), *Lavandulyl acetate* (4,12%), dan *E-β-caryophyllene* (3,73%).

Sedangkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Changman Yoon *et al.* (2011) menggunakan analisis KG-MS Agilent 6890 N dan 7890A dalam minyak lavender terdeteksi *Linalool* (42,2%), *Linalyl acetate* (49,4%), *Terpinen-4-ol* (5,0%), *caryophyllene oxide* (3,4%). Pada penelitian tersebut hanya linalool yang menunjukkan aktivitas repelan yang signifikan yaitu dengan diberikan dosis 2,11 ml daya *repelan* antara 66,7-77,4% dan ketika dosis dinaikkan menjadi 4,22 ml menunjukkan aktivitas *repelan* lebih rendah yaitu 55,9-74,4%.



Gambar 2. 4 Struktur kimia (a) *Linalool* (b) *Linalyl asetat*
(sumber : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>)

2.5.2. Tanaman Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*)

2.5.2.1. Klasifikasi Tanaman Jeruk Nipis



Gambar 2. 5 Tanaman Jeruk Nipis

(Kohler's Medicinal Plants by Franz Eugen Kohler, 1883-1914)



Gambar 2. 6 **Buah Jeruk Nipis**

(Setiadi, 2004)

Jeruk nipis memiliki beberapa nama, diantaranya jeruk pecel (Jawa), jeruk durga (Madura), jeruk alit, limmece, limah (Arab), kaputungan, dan lemo (Bali), mudutelong (Flores), lemo ape, lemo kapasa (Bugis), usinepese (Ambon), lemau nepis (Kalimantan), limau nipis (Malaysia), summa nao atau manao (Thailand), acid lime (Inggris), zhi qiao (Cina) (Hariana, 2006).

Adapun klasifikasi dari tumbuhan jeruk sebagai berikut (www.plants.usda.gov):

| | |
|--------------|---|
| Kingdom | : Plantae |
| Subkingdom | : Tracheobionta |
| Super Divisi | : Spermatophyta |
| Divisi | : Magnoliophyta |
| Kelas | : Magnoliopsida |
| Sub Kelas | : Rosidae |
| Ordo | : Sapindales |
| Famili | : Rutaceae |
| Genus | : Citrus L. |
| Spesies | : <i>Citrus aurantifolia</i> (Christm.) Swing |

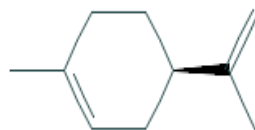
2.5.2.2. Morfologi Tanaman Jeruk Nipis

Habitus berupa perdu dengan tinggi $\pm 3,5$ m. Batang berkayu, berbentuk bundar, berduri, dan berwarna putih kehijauan. Daun majemuk, berbentuk membundar telur atau melonjong membundar telur, pangkal membundar atau menumpul dengan ujung tumpul dan tepi beringgit. Panjang daun 2,5-9 cm, lebar 1,5-5,5 cm. Pertulangan daun menyirip, dengan panjang tangkai 5-25 mm, bersayap, dan berwarna hijau. Bunga majemuk atau tunggal, terletak di ketiak

daun atau di ujung batang. Diameter bunga 1,5-2,5 cm. Kelopak bunga berbentuk mangkok, berbagi empat sampai lima dengan diameter 0,4-0,7 cm dan berwarna putih kekuningan. Benang sari 0,5-0,9 cm, tangkai sari 0,35-0,40 cm, berwarna kuning. Bakal buah berbentuk bulat dan berwarna hijau kekuningan. Tangkai putik berbentuk silindris, putih kekuningan. Kepala putik berbentuk bulat, tebal dan berwarna kuning. Daun mahkota berjumlah empat sampai lima, berbentuk membundar telur atau melonjong, panjang 0,7-1,25 cm, lebar 0,25-0,5 cm dan berwarna putih. Buah buni, berdiameter 3,5-5 cm, saat masih muda berwarna hijau dan setelah tua berwarna kuning. Biji berbentuk bulat telur, pipih, putih kehijauan. Akar tunggang, berbentuk bulat dan berwarna putih kekuningan (Aspan, 2008).

2.5.2.3 Kandungan kimia dan manfaat minyak atsiri jeruk nipis

Kandungan dari minyak atsiri kulit buah jeruk nipis diantaranya *α -Pinene* 1.7%, *β -Pinene* 6.3%, *Myrcene* 1.5%, *2.2.6-Trimethyl-2-ethyltetrahydrofuran* 0.05%, *Linomene* 32.6%, *Neral* 1.8%, *Geranial* 0.9%, *α -Terpineol* 12.5%, *γ -Terpineol* 0.7%, *Terpinen-1-ol* 0.2% (Mary G. Chilshom *et al.*, 2003). Dalam penelitian Dewi *et al.*, (2012) minyak atsiri kulit buah jeruk nipis yang diperoleh dengan cara destilasi air dan dibuat sebagai bahan aktif losion repelan. Pengamatan yang dilakukan selama 6 jam dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 40% diujikan terhadap nyamuk *Aedes aegypti* memiliki aktivitas % daya tolak nyamuk sebesar 61.35%, 72.24% dan 85.27%.



Gambar 2. 7 Struktur *D-Limonene*

(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>)

2.6. Tinjauan Sediaan Losion

Menurut Farmakope Indonesia Edisi III, losion adalah sediaan cair berupa suspensi atau dispersi, digunakan sebagai obat luar. Dapat berbentuk suspensi zat padat dalam bentuk serbuk dengan bahan pensuspensi yang cocok atau emulsi tipe

minyak dalam air (o/w atau m/a) dengan surfaktan yang cocok (Farmakope Indonesia, 1979).

Pengertian losion menurut Zulkarnain *et al.*, (2013) adalah suatu suspensi, emulsi, atau larutan, dengan atau tanpa obat untuk penggunaan topikal yang kecairannya memungkinkan pemakaian yang cepat merata pada permukaan kulit yang luas sehingga cepat kering pada kulit setelah pemakaian dan meninggalkan lapisan tipis dari komponen obat pada permukaan kulit (Zulkarnain *et al.*, 2013).

2.6.1. Bahan Penyusun Losion

Bahan yang biasa terdapat dalam formula losion adalah (Lachman, 1994) :

a. *Barrier agent* (Pelindung)

Berfungsi untuk melindungi kulit dan mengurangi dehidrasi.

Contoh : Asam stearat, Seng oksida, Bentonit, Titanium oksida, Dimetikon.

b. *Emollient* (Pelembut)

Bahan yang berfungsi sebagai pelembut pada kulit sehingga dapat memberikan kelenturan pada permukaan dan memperlambat hilangnya air dari permukaan kulit.

Contoh : Lanolin, Parrafin, Stearil alkohol, vaselin

c. *Humectan* (Pelembab)

Bahan yang berfungsi mengatur kadar air atau kelembapan pada sediaan losion itu sendiri maupun setelah dipakai pada kulit.

Contoh : gliserin, propilenglikol, sorbitol

d. *Pengental dan pembentuk film*

Berfungsi Mengentalkan sediaan sehingga dapat menyebar lebih halus dan lekat pada kulit, disamping itu juga berfungsi sebagai stabilizer.

Contoh : setil alkohol, karbopol, vegum, tragakan, gum, gliseril monostearat.

e. *Emulsifier* (zat pembentuk emulsi)

Berfungsi menurunkan tegangan permukaan antara minyak dan air, sehingga minyak dapat bersatu dengan air.

Contoh : TEA, asam stearat, setil alkohol

f. *Buffer* (Larutan dapar)

Berfungsi untuk mengatur atau menyesuaikan pH losion adar sesuai dengan pH kulit.

Contoh : Asam sitrat, asam laktat, natrium sitrat

2.6.2. Evaluasi Karakteristik Fisik-Kimia Sediaan Losion

Evaluasi yang dilakukan bertujuan untuk mengetahui kestabilan karakteristik fisik-kimia sediaan losion dalam memenuhi persyaratan sediaan losion, sehingga dapat memberikan kenyamanan dan keamanan pada pengguna. Evaluasi fisik meliputi organoleptis, homogenitas, tipe emulsi, daya sebar, dan viskositas. Uji karakteristik kimia sediaan losion meliputi pengukuran pH.

2.6.2.1. Evaluasi Karakteristik Fisik

1. Uji Organoleptis

Pengamatan organoleptis diamati terjadinya perubahan bentuk, warna, dan bau. Pemeriksaan dilakukan secara visual untuk mengetahui karakteristik fisik sediaan losion (Pambudi, 2013).

2. Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas bertujuan untuk mengetahui bahan-bahan yang digunakan dapat tercampur merata, dilakukan dengan cara mengoleskan zat yang akan diuji pada sekeping kaca atau bahan transparan lain yang sesuai, harus menunjukkan susunan sediaan yang homogen (Depkes RI, 1979).

3. Uji Tipe Emulsi

Uji tipe emulsi dilakukan untuk mengetahui tipe emulsi sediaan losion yang telah dibuat minyak dalam air atau air dalam minyak, dengan cara mengamati perubahan warna pada medium pendispersi setelah pemberian *methylene blue* atau sudan III (Martin, 1990).

4. Uji Daya Sebar

Daya sebar merupakan kemampuan basis dan zat aktif menyebar ke permukaan kulit untuk memberikan efek terapi. Uji daya sebar bertujuan untuk

mengetahui luas penyebaran losion saat diaplikasikan pada permukaan kulit (Windriyati, 2007).

5. Uji Viskositas

Pengujian viskositas dapat memberikan gambaran dari tahanan suatu benda cair untuk mengalir baik pada saat diproduksi dimasukkan ke dalam kemasan, serta sifat-sifat penting pada saat pemakaian, seperti konsistensi, daya sebar, dan kelembaban sehingga merupakan sifat penting dalam formulasi sediaan cair semipadat (Anita, 2008). Syarat viskositas menurut SNI 16-4399-1996 yaitu 2000-50.000 cPs.

2.6.2.2. Evaluasi Karakteristik Kimia (pH)

Evaluasi karakteristik kimia berupa pengujian pH bertujuan untuk mengetahui berapa nilai pH keasaman dari sediaan kosmetik yang dibuat. Berdasarkan SNI 16-4399-1996 syarat nilai pH sediaan losion berkisar antara 4,5-8,0. Jika sediaan memiliki nilai pH melebihi atau kurang dari persyaratan akan menyebabkan kulit iritasi (Levin, 2007).

2.6.3. Uji Stabilitas Sediaan Losion

Evaluasi sediaan losion dilakukan untuk mengetahui kestabilan dari sediaan losion pada saat penyimpanan. Uji stabilitas sediaan losion dapat dilakukan dengan tiga cara (Pambudi, 2013):

1. *Cycling Test*

Uji dilakukan dengan menyimpan sediaan pada suhu dingin 4°C selama 24 jam, kemudian dikeluarkan dan ditempatkan pada suhu 40 °C selama 24 jam (1 siklus). Percobaan diulang sebanyak 6 siklus kemudian dilakukan pengamatan dan evaluasi yang dibandingkan dengan sediaan sebelumnya.

2. Uji Sentrifugasi

Pengujian dilakukan dengan memasukan sediaan losion ke dalam sentrifugator dengan kecepatan putaran 3800 rpm selama 5 jam. Uji Sentrifugasi bertujuan untuk mengetahui kestabilan sediaan emulsi dengan cara mengamati pemisahan fase setelah disentrifugasi. Uji ini diperlukan untuk mengetahui efek radius 10 cm selama 5 jam setara dengan efek gravitasi 1 tahun.

3. Suhu

Pengujian yang dilakukan dengan menggunakan suhu tertentu selama terus menerus ($40\pm 2^{\circ}\text{C}$; $29\pm 2^{\circ}\text{C}$; $4\pm 2^{\circ}\text{C}$). Sediaan disimpan pada suhu tinggi ($40\pm 2^{\circ}\text{C}$; $29\pm 2^{\circ}\text{C}$; $4\pm 2^{\circ}\text{C}$) selama 8 minggu, kemudian dilakukan pengamatan organoleptis (perubahan warna, bau, homogenitas, dan pengukuran pH setiap 2 minggu).

2.7 Tinjauan Bahan Tambahan Formulasi

2.7.1. Virgin Coconut Oil (VCO)

Di beberapa daerah, VCO lebih dikenal dengan nama minyak perawan, minyak sara, atau minyak kelapa murni. *Virgin Coconut oil* (VCO) merupakan bentuk olahan daging kelapa yang baru-baru ini banyak diproduksi orang. (Setiaji dan Prayugo, 2006).

Minyak kelapa murni merupakan hasil olahan kelapa yang bebas dari *transfatty acid* (TFA) atau asam lemak-trans. Asam lemak trans ini dapat terjadi akibat proses hidrogenasi. Untuk mencegah proses hidrogenasi, maka ekstraksi minyak kelapa ini dilakukan dengan proses dingin. Misalnya, secara fermentasi, pancingan, sentrifugasi, pemanasan terkontrol, pengeringan parutan kelapa secara cepat dan lain-lain (Darmoyuwono, 2006). Minyak kelapa murni memiliki sifat kimia-fisika antara lain :

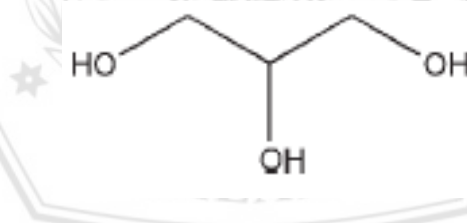
1. Penampakan : Tidak berwarna, Kristal seperti jarum
2. Aroma : Ada sedikit berbau asam ditambah bau caramel
3. Kelarutan : Tidak larut dalam air, tetapi larut dalam alkohol (1:1)
4. Berat jenis : 0,883 pada suhu 20°C
5. pH : Tidak terukur, karena tidak larut dalam air. Namun karena termasuk dalam senyawa asam maka dipastikan memiliki pH di bawah 7
6. Titik cair : $20-25^{\circ}\text{C}$
7. Titik didih : 225°C
8. Kerapatan udara : 6,91 (Udara = 1)
9. Tekanan uap : 1 pada suhu 121°C (mmHg) (Darmoyuwono, 2006).

Dalam formula ini, VCO digunakan sebagai fase minyak, VCO mulai banyak dimanfaatkan untuk meningkatkan kesehatan masyarakat. Kandungan

VCO 92% merupakan asam lemak jenuh yang terdiri dari 48%-53% asam laurat (C12), 1,5 – 2,5 % asam oleat dan asam lemak lainnya seperti 8% asam kaprilat (C:8) dan 7% asam kaprat (C:10) (Enig, 2004). Kandungan asam lemak (terutama asam laurat dan oleat) dalam VCO memiliki sifat yang dapat melembutkan kulit. Di Indonesia ketersediaan VCO yang melimpah dapat dikembangkan sebagai bahan pembawa sediaan obat, diantaranya sebagai peningkat penetrasi. Disamping itu, VCO efektif dan aman digunakan sebagai *moisturizer* pada kulit sehingga dapat meningkatkan hidrasi kulit (Lucida *et al*, 2008).

2.7.5. Gliserin (Rowe *et al.*, 2009)

Nama lain gliserin diantaranya gliserol, gliserolum, 1,2,3-propaneriol dan lain-lain, dengan rumus molekul $C_3H_8O_3$ dan berat molekul 92,09. Gliserin berbentuk kental, tidak berwarna, bersifat higroskopis, rasa manis, tidak berbau, titik lebur gliserin adalah $17,8^{\circ}\text{C}$. Gliserin larut dalam air, etanol, etil asetat, dan eter; Tidak larut dalam benzen, kloroform, dan minyak. Penggunaan gliserin sebagai humektan dengan konsentrasi $\leq 30\%$.

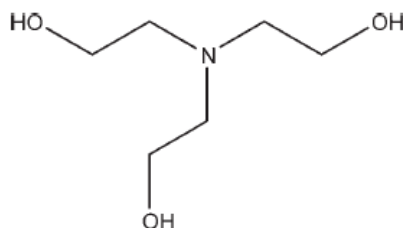


Gambar 2. 8 Struktur kimia Gliserin

(Rowe *et al.*, 2009)

2.7.5. Trietanolamina (Rowe *et al.*, 2009)

Nama lain Trietanolamina diantaranya TEA, trolaminum, trihydroxytriethylamine. Rumus molekul TEA adalah $C_6H_{12}NO_3$ dan berat molekul 149.19. Trietanolamina berbentuk cairan kental, tidak berwarna sampai kuning pucat, sedikit berbau amonia dan memiliki titik lebur $20-21^{\circ}\text{C}$. TEA banyak digunakan dalam formulasi sediaan topikal, terutama dalam pembentukan emulsi. Ketika dicampurkan dengan asam lemak, seperti asam stearat atau asam oleat, TEA membentuk sabun dengan pH 8 yang dapat berfungsi sebagai *emulsifying agent* untuk menghasilkan *fine-grained* yang menstabilkan emulsi dengan tipe M/A .

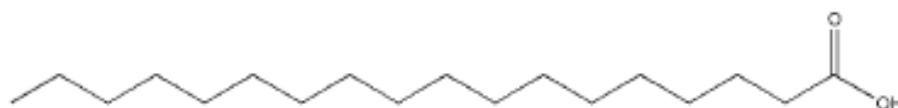


Gambar 2. 9 Struktur kimia Trietanolamina
(Rowe *et al.*, 2009)

2.7.5. Asam Stearat (Rowe *et al.*, 2009)

Nama lain asam stearat diantaranya acidum stearicum, asam cetylacetic, asam stereophanic dan lain-lain. Rumus molekul asam stearat adalah $C_{18}H_{36}O_2$ dan berat molekul 284.47 . Asam stearat berwujud keras, berwarna putih atau kekuningan, sedikit mengkilap, berbentuk kristal atau serbuk berwarna putih maupun kekuningan dan seperti lemak. Titik leleh $69 - 70^{\circ}C$, larut dalam etanol (95%), heksana, dan propilen glikol, praktis tidak larut dalam air .

Dalam formulasi sediaan topikal, asam stearat digunakan sebagai *solubilizing agent* dan *emulsifying agent*. Dalam formulasi sediaan krim, biasanya ditambahkan *triethanolamine* sebagai penetral.

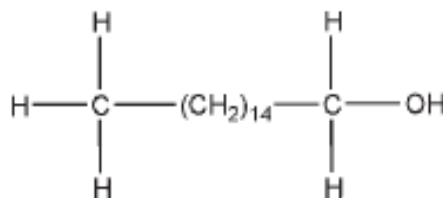


Gambar 2. 10 Struktur kimia Asam Stearat
(Rowe *et al.*, 2009)

2.7.5. Setil Alkohol (Rowe *et al.*, 2009)

Nama lain Setil alkohol diantaranya alcohol cetyllicus, avol, crodacol, ethal, ethol, dan lain-lain, dengan rumus molekul $C_{16}H_{34}O$ dan berat molekul 242,44. Setil alkohol berbentuk seperti lilin, putih serpih, butir, kubus, memiliki khas bau samar dan rasa hambar. Titik lebur setil alkohol adalah $45-52^{\circ}C$ dan $49^{\circ}C$ untuk bahan murni, mudah larut dalam etanol (95%) dan eter, kelarutan meningkat dengan adanya peningkatan suhu, praktis tidak larut dalam air, dapat dicampur ketika dilarutkan dengan lemak, larutan, parafin padat, dan isopropil miristat.

Setil alkohol secara luas digunakan dalam kosmetik dan formulasi farmasi seperti salep, supositoria, losion, krim, dan, emulsi. Dalam losion, krim dan salep setil alkohol digunakan sebagai emolien karena daya serap airnya dan bersifat pengemulsi. Hal ini meningkatkan stabilitas, memperbaiki tekstur, dan eningkatkan konsistensi.

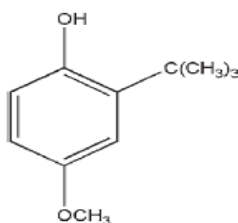


Gambar 2. 11 Struktur Cetyl Alcohol
(Rowe *et al.*, 2009)

2.7.6. BHA (Rowe *et al.*, 2009)

Nama lain dari *Butylated hydroxyanisole* (BHA) diantaranya tert-butyl-4-methoxyphenol , butylhydroxyanisolum, 1,1-dimethylethyl-4-methoxyphenol, E320, Nipanax BHA, Nipantiox 1-F, Tenox BHA. BHA berwarna putih atau hampir putih, berbentuk serbuk kristal atau putih kekuningan berbau aromatik, praktis tidak larut dalam air, larut dalam metanol, mudah larut dalam etanol encer $\geq 50\%$, propilenglikol, kloroform, eter, dan heksan. Rumus molekul dari BHA adalah $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$, dan berat molekul 180.25 dengan titik lebur 47°C . Penggunaan BHA dalam sediaan topikal 0.005%-0.02%.

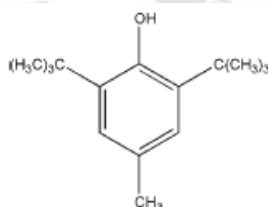
BHA adalah antioksidan yang biasa digunakan dalam sediaan kosmetik, makanan, dan obat-obatan, sering digunakan dalam kombinasi dengan antioksidan lainnya, khususnya *butylated hydroxytoluene* (BHT).



Gambar 2. 12 Struktur kimia BHA
(Rowe *et al.*, 2009)

2.7.7. BHT (Rowe *et al.*, 2009)

Nama lain dari *Butylated Hydroxytoluene* (BHT) diantaranya *Agidol*, E321, *Embanox BHT*, *Impruvol*, *Ionol CP*, *Sustane* dan lain - lain. BHT berwarna putih atau kuning pucat, berbentuk kristal padat atau serbuk. Kelarutan BHT adalah mudah larut dalam aseton, benzena, etanol (95%), eter, metanol, toluena, *fixed oil* dan minyak mineral, praktis tidak larut dalam air, gliserin, propilenglikol, larutan alkali hidroksida dan asam mineral,. Rumus molekul BHT adalah $C_{15}H_{24}O$ dan berat molekul 220.35. Penggunaan BHT dalam formulasi topikal 0.0075%-0.1%, dengan titik lebur $70^{\circ}C$. *Butylated Hydroxytoluene* digunakan sebagai antioksidan, biasanya digunakan dalam kosmetik, makanan, dan obat-obatan.

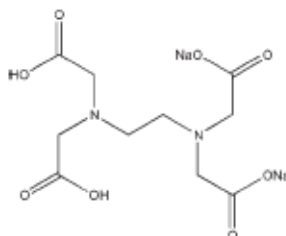


Gambar 2. 13 Struktur kimia BHT

(Rowe *et al.*, 2009)

2.7.8. Na-EDTA (Rowe *et al.*, 2009)

Nama lain dari Na-EDTA diantaranya *dinatrii edetas*, *disodium EDTA*, *edetic acid*, *disodium salt*. Na-EDTA berbentuk serbuk kristal putih, dengan sedikit rasa asam dengan rumus molekul $C_{10}H_{18}N_2Na_2O_{10}$ dan berat molekul 372,2. Praktis tidak larut dalam kloroform dan eter, sedikit larut dalam etanol (95%), larut 1 bagian dalam 11 bagian air. Na-EDTA digunakan sebagai chelating agent dalam sediaan farmasi, konsentrasi pada sediaan topikal 0.005%-0.1% dan dekomposisi pada suhu $252^{\circ}C$.

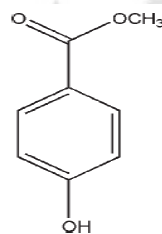


Gambar 2. 14 Struktur kimia Na-EDTA

(Rowe *et al.*, 2009)

2.7.9. Nipagin

Sinonim metil paraben diantaranya metagin, nipagin, nipasol dan lain-lain, dengan rumus molekul $C_8H_8O_3$ dan berat molekul 152,15 (Rowe *et al.*, 2009). Metil Paraben berbentuk serbuk hablur kecil, tidak berwarna/serbuk hablur, putih, tidak berbau, berbau khas lemah, mempunyai sedikit rasa terbakar (Ditjen POM, 1995). Metil Paraben memiliki titik lebur $125-128^{\circ}C$. Kelarutan dari metil paraben adalah mudah larut dalam eter dan dalam larutan alkali hidroksida, larut dalam 500 bagian air, dalam 20 bagian air mendidih, dalam 3,5 bagian etanol (95%), dalam 3 bagian aseton, larut dalam 60 bagian gliserol panas dan dalam 40 bagian minyak lemak nabati panas, saat didinginkan larutan tetap jernih (Ditjen POM, 1979).



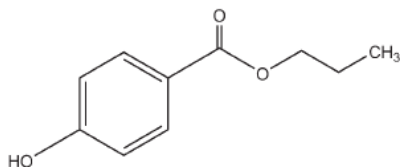
Gambar 2. 15 Struktur kimia Metil Paraben
(Rowe *et al.*, 2009)

Penggunaan metil paraben dalam sediaan topikal adalah 0,02-0,3%. Metil paraben dapat digunakan sendiri atau dikombinasikan dengan paraben lain atau dengan zat antimikroba lainnya. Metil Paraben merupakan paraben yang paling aktif. Aktivitas antimikroba meningkat dengan meningkatnya panjang rantai alkil. Aktivitas zat dapat diperbaiki dengan menggunakan kombinasi paraben yang memiliki efek sinergis. Kombinasi yang sering digunakan adalah dengan metil-, etil-, propil-, dan butil paraben. Aktivitas metil paraben juga dapat ditingkatkan dengan penambahan eksipien lain seperti propilen glikol (2-5%), fenietil alkohol, dan asam edetat (Rowe *et al.*, 2009).

2.7.10. Nipasol

Nama lain propil paraben adalah nipasol, propagin, propil butex, dan lain-lain. Propil paraben berbentuk serbuk putih, kristal, tidak berbau, dan tidak berasa (Rowe *et al.*, 2009). Propil paraben sangat sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol, dan dalam eter, sukar larut dalam air mendidih (Ditjen POM, 1995).

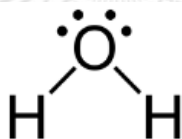
Propil paraben memiliki rumus molekul $C_{10}H_{12}O_3$ dan berat molekul 180,20. Titik didih dari propil paraben adalah $295^{\circ}C$ dan digunakan sebagai pengawet, untuk penggunaan sediaan topikal dapat digunakan konsentrasi 0,01-0,6% (Rowe *et al.*, 2009).



Gambar 2. 16 Struktur kimia Nipasol
(Rowe *et al.*, 2009)

2.7.11. Aquadest

Nama lain dari aquadest adalah ais suling dan aquadestilata. Aquadest memiliki rumus molekul H_2O dan berat molekul 18,02 berupa cairan jernih, tidak berbau, tidak berwarna, dan tidak mempunyai rasa. Kegunaan aquadest dalam formula ini sebagai pelarut (Ditjen POM, 1979).



Gambar 2. 17 Struktur kimia Aquadest
(<https://commons.wikimedia.org>)